



関西学院大学リポジトリ

Kwansei Gakuin University Repository

# 培養神経回路網における神経セルアセンブリのクラスタリングによる解析

著者	岡田 卓巳
発行年	2017
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10236/00027042">http://hdl.handle.net/10236/00027042</a>

2017 年度 修士論文要旨

## 培養神経回路網における神経セルアセンブリの

### クラスタリングによる解析

関西学院大学大学院理工学研究科

人間システム工学専攻 工藤研究室 岡田 卓巳

記憶や学習などの脳の高度な情報処理は、神経回路網を構成する神経細胞の相互作用による複雑な電気活動パターンに依存している。これ故に、神経回路網における情報表現の基本時間単位を見積もることや、神経回路網のより微細レベルの相互作用やダイナミックな特性を明らかにすることが重要である。脳の情報処理の原理を解明するための比較的小規模な生体モデルとして、ラット海馬分散培養系が有効である。本研究では、底面に 64 個の微小平面電極を備えた特殊な培養皿 (MED プローブ) 上にラット海馬神経細胞を分散培養することで、神経回路網を自律的に再構築させた。微小平面電極から細胞外電位を同時に多点計測し、ネットワークダイナミクスを形成する神経電気活動の時空間パターンを解析した。

神経回路網の出力が 64 電極から検出される神経活動電位の全発火数で構成されているとみなし、その時間推移を観察すると、複数の神経細胞が一斉に活動するネットワークバーストにあたる高発火数の時間ドメインと、発火する神経細胞が殆ど無い低発火数の時間ドメインとが存在した。そこで、64 電極分の活動電位スパイク数を合計したものを神経回路網が生成する出力の指標として、この総スパイク数の 1 次元データ集合に対してクラスタリング手法を適用し、神経電気活動パターンを総発火数で分類した。また、神経回路網の基本時間単位を神経電気活動パターンのレパートリーが最も多くなる時間とし、活動電位スパイク数の計数時間窓幅を変えながら発火パターンの特徴ベクトルに対してクラスタリング手法を適用し、最も多くのクラスタが生成する時間窓幅を検討した。高頻度バースト活動 (High Frequency Burst, HFB) が発現している培養日数 30~40 (Days in Vitro, DIV30~40) の培養神経回路網では、時間窓幅約 30 ms で、生成されるクラスタ数は最大となり、この時間幅で最も多様な情報を表現できることが示唆された。HFB 後の DIV50 以上の培養神経回路網では、時間窓幅約 10 ms で生成されるクラスタ数は最大となった。最も多くのパターンレパートリー (クラスタ) が表現できる最短の時間窓幅をその神経回路網における情報表現の基本時間単位と考えると、これらの結果から、神経回路網の基本時間単位は培養日数に依存して短くなる傾向が示唆された。特に、シナプス結合の強度と神経回路網の基本時間単位とに強い相関があることが考えられる。

以上に示したように、一般的に神経電気活動パターンを表現する特徴ベクトルを生成する際に、時間窓を区切って解析することが行われている。しかし、神経電気活動パターン

はある一定の時間ごとに一斉に活動が発現して形成されるのではなく、周期的に活動する複数の神経細胞同士の相対的な位相ずれにより、パターンを形成する時間幅は本来一定とはならない。また、脳の情報をコードしている機能的な神経細胞集団であるセル・アセンブリは柔軟かつ動的に変化しているため、一定の時間窓で特徴ベクトルを構成することは前提から不整合があると言え、本来の神経電気活動パターンの特性に合わせた解析が必要である。そこで、神経活動の時空間パターンを表す特徴ベクトルの時間の区切りはデータ依存で自律的に決定されると仮定し、複数の電極から計測された活動電位スパイク列のタイムスタンプデータに対して時空間方向にクラスタリングを適用することで、一定の時間窓幅に依存せずに、時間的・空間的に連続して同期的に活動する連続神経活動パターンを抽出した。連続活動パターンは類似したバースト活動を含んでいることが示唆され、個々のセル・アセンブリを内包するメタ・セル・アセンブリと呼ぶべき構造であることが示唆された。メタ・セル・アセンブリに含まれる連続活動パターンは階層的な構造をもち、各階層で類似パターンがくり返し周期的に発現することが示唆された。